

**UNTERSUCHUNGEN ZUR LEBERFUNKTION
BEI WERKTÄTIGEN MIT LANGJÄHRIGER
PERCHLORÄTHYLEN-EXPOSITION**

von

Henning König

aus

Mantel/Opf.

1973
—

1973 M 297

Aus dem Institut für Arbeits- und Sozialmedizin
und Poliklinik für Berufskrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. H. Valentin)
und dem ärztlichen Dienst der Deutschen Bundesbahn Frankfurt a. M.
(Leiter: Prof. Dr. H. Wittgens)

UNTERSUCHUNGEN ZUR LEBERFUNKTION BEI WERKTÄTIGEN MIT LANGJÄHRIGER PERCHLORÄTHYLEN-EXPOSITION ⁺

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Henning König

aus

Mantel/Opf.

⁺

Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft,

Bonn - Bad Godesberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen

Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Aus dem Institut für Arbeits- und Berufsgesundheit
und Poliklinik für Berufskrankheiten
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. H. Valentin)
und dem ärztlichen Dienst der Deutschen Bundesbahn Frankfurt a. M.
(Leiter: Prof. Dr. H. Wittgens)

UNTERSUCHUNGEN ZUR LEBERFUNKTION BEI WEKTTÄTIGEN MIT LANGJÄHRIGER PERCHLORÄTHYLEN-EXPOSITION +

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Höheren Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



verlegt

nov

Hennig König

aus

Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly

Referent: Prof. Dr. H. Valentin

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Juli 1973

Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft +

Bonn - Bad Godesberg

Herrn Prof. Dr. med. H. Valentin möchte ich herzlich danken für die Überlassung des Themas und für die mir zuteil gewordene Förderung.

Den Herren Dr. med. H.-G. Essing und Dr. med. G. Schäcke danke ich sehr für die gewährte Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1.0 Einleitung und Fragestellung	1
2.0 Untersuchungsgut und Methodik	4
2.1 Untersuchungsgut	4
2.1.1 Gesamtkollektiv	4
2.1.2 Teilkollektive	4
2.1.3 Arbeitsplatzbeschreibung	5
2.1.4 Raumluftanalyse	5
2.2 Methodik	7
2.2.1 Krankheitsvorgeschichte	7
2.2.2 Klinische Untersuchung	7
2.2.3 Klinisch-chemische Untersuchung	7
2.2.4 Statistische Auswertung	8
3.0 Ergebnisse	9
3.1 Gesamtkollektiv	9 - 20
3.2 Teilkollektive	21 - 22
4.0 Diskussions	23 - 28
5.0 Zusammenfassung	29 - 30
6.0 Literatur	31 - 35
7.0 Anhang	36 - 41

1.0 Einleitung und Fragestellung

Perchloräthylen wird bevorzugt in der Farben- und Gummi-Industrie, in chemischen Reinigungen und in metallverarbeitenden Betrieben als Lösemittel verwandt. Seine Vorteile sind das hohe spezifische Lösungsvermögen für Öle, Fette und Wachse sowie die Unbrennbarkeit und die leichte Rückgewinnung durch Destillation (Grandjean, 1959). Die zunehmende industrielle Verbreitung dieses Lösungsmittels ist weiterhin dadurch zu erklären, daß es bis vor einigen Jahren im Vergleich zu anderen Halogenkohlenwasserstoffen als weniger toxisch, wie z.B. Trichloräthylen galt. So wurde Perchloräthylen sogar als Anthelmintikum und Narkotikum eingesetzt (Lit. in Preliminary Report, 1936 und bei Fernando et al., 1939).

Seit einiger Zeit wird jedoch von mehreren Autoren auf einen gesundheitsschädigenden Einfluß des Perchloräthylens hingewiesen.

Goldbloom (1954) berichtete über einen Todesfall nach peroraler Anwendung von Perchloräthylen als Anthelmintikum bei bereits vorgeschädigter Leber. Lob (1957) teilt den Todesfall eines Elektrikers mit, der etwa 3 Wochen nahe einer Perchloräthylen-Entlüftungsanlage gearbeitet hatte. Während der Reparaturarbeiten stand diese Anlage still, so daß es zur massiven Inhalation von Perchloräthylen-Dämpfen gekommen war. Als Todesursache wurde Atemstillstand durch akutes Lungenödem festgestellt. Leber und Nieren waren ödematös verändert. Stewart et al. (1961, 1969), Meckler (1966), Gießler (1967) und Saland (1967) wiesen in Einzelfällen Leberfunktionsstörungen im Anschluß an eine akute, massive Perchloräthyleninhalation nach.

Es ist unbestritten, daß eine kurzfristige Exposition gegenüber diesem Lösemittel in Raumluftkonzentrationen, die den zur Zeit geltenden MAK-Wert von 100 ppm (Deutsche Forschungsgemeinschaft, 1971) weit überschreiten, eine akute Vergiftung verursachen kann. Je nach Ausmaß

der Exposition kann es zu Entzündungen der oberen Luftwege, Atelektasen, Bronchopneumonie, Herzmuskelschädigung, kardial bedingtem Lungenödem, Leberzellschäden, vorübergehender Proteinurie und Hämaturie, Narkose, Krämpfen und Delirien kommen (Borbely, 1961; Irish, 1967; Valentin et al., 1971).

Als Symptome einer chronischen Vergiftung werden beschrieben: chronische katarrhalische Entzündungen der Luftwege, asthmoide Bronchitiden, vegetative Dysregulation, Myokardschäden, Kreislaufstörung, diffuse Leberfibrose, andauernde Proteinurie und Hämaturie, Kopfschmerzen, Schwindel, gastrointestinale Beschwerden, sexuelle Impotenz, geistige und körperliche Ermüdbarkeit, Schlaflosigkeit, Alkoholintoleranz, toxische Enzephalopathie usw. (Borbely, 1961; Koelsch, 1962; Irish, 1967; Valentin et al., 1971; Empfehlungen der EWG Kommission, 1972).

Perchloräthylen ($\text{Cl}_2\text{C} = \text{CCl}_2$) - auch Tetrachloräthylen oder Per genannt - ist eine farblose, unbrennbare, nicht explosible Flüssigkeit (spez. Gewicht: $1,6226 \text{ g/cm}^3$, Schmelzpunkt: $-23,35^\circ \text{C}$, Siedepunkt: $121,2^\circ \text{C}$, Dampfdruck: 19 mm Hg bei 25°C). Als halogenierter aliphatischer Kohlenwasserstoff ist es chemisch verwandt mit den bekannten Lösemitteln Trichloräthylen und Tetrachlorkohlenstoff.

Unter gewerblichen Bedingungen wird dieses Lösemittel überwiegend per inhalationem inkorporiert. Wie Daniel (1963) mit radioaktiv markiertem Perchloräthylen an Ratten nachwies, unterliegt Perchloräthylen im Organismus nur einer geringen Metabolisierung. Nur etwa 2 % des inhalierten Perchloräthylenanteils wird im Harn als Trichloressigsäure, anorganische Chloride und weitere bisher noch nicht bekannte Metaboliten ausgeschieden. 98 % des aufgenommenen Perchloräthylens verläßt den Organismus wieder über die Atemwege.

Die Frage einer chronischen Perchloräthylen-Intoxikation ist sowohl von klinischem als auch von sozialmedizinischem Interesse. Gerade hinsichtlich einer gewerbetoxikologischen Begutachtung steht häufig die Zusammenhangsfrage

zwischen einer bestehenden Organschädigung und einer oft schon einige Zeit zurückliegenden langjährigen beruflichen Lösemittel-Exposition zur Diskussion.

In der vorliegenden Studie soll untersucht werden, ob bei Werktätigen, die langjährig mit Perchloräthylen Umgang hatten, Leberfunktionsstörungen vorliegen, die auf die Lösemittel-Exposition zurückzuführen sind.

2.0 Untersuchungsgut und Methodik

2.1 Untersuchungsgut

2.1.1 Gesamtkollektiv

Von 1355 Werk tätigen eines Motorenausbesserungswerkes der Deutschen Bundesbahn unterzogen sich 1970/71 freiwillig 153 Lösemittel-exponierte Männer einer internistisch-arbeitsmedizinischen Untersuchung im Rahmen eines zweitägigen stationären Aufenthaltes.

Von 40 Probanden wurden die Untersuchungsergebnisse aus folgenden Gründen nicht berücksichtigt:

- unbekannte Expositionsdauer (n = 11),
- anamnestisch vorgebrachte Leber- und/oder Gallenwegsleiden sowie bekannter Diabetes mellitus (n = 29).

Zur Auswertung gelangten somit die Untersuchungsdaten von 113 Probanden im Alter von 23 bis 62 Jahren ($\bar{x} + s = 44,6 + 10,1$ Jahre). Die durchschnittliche Körperlänge betrug $170,5 \pm 6,2$ cm, und das mittlere Körpergewicht $80,2 \pm 9,2$ kg. Die Probanden waren zwischen 3 und 24 Jahren ($\bar{x} + s = 11,5 \pm 5,5$ Jahre) gegenüber Perchloräthylen exponiert.

2.1.2 Teilkollektive

Aus dem Gesamtkollektiv (n = 113) wurden vier Teilkollektive gebildet. Bei der Auswahl der Teilkollektive 1 und 2 blieben 16 Personen mit einer Nierenfunktionseinschränkung (Serumkreatinin über $1,5 \text{ mg}/100 \text{ ml}$ bzw. Serumharnstoff über $50 \text{ mg}/100 \text{ ml}$) oder dem Verdacht auf ein organisches Herzleiden unberücksichtigt.

Teilkollektiv 1 (n = 11): Personen mit einem das Idealgewicht⁺ um mehr als 10 % übersteigendem Körpergewicht und/oder einem täglichen Alkoholgenuß von mehr als 80 g^{++} und/oder einem diabetesverdächtigen Zuckerstoffwechsel.

Teilkollektiv 2 (n = 11): Probanden mit normalem Körpergewicht, einem täglichen Alkoholkonsum von weniger als 80 g und einem postprandialen Blutzuckerspiegel (1 h pp.) unter $140 \text{ mg}/100 \text{ ml}$. Alter und Expositionsdauer entsprachen im Mittel denen des Teilkollektivs 1.

⁺ Berechnung des Idealgewichtes nach "Statistical Bulletin of Metropolitan Life Insurance Company" (Documenta Geigy, 1960).

⁺⁺ Der reine Alkoholgehalt (g) der täglich getrunkenen Alkoholika (Bier/Wein/Schnaps) wurde nach Geipel (1969) errechnet.

Teilkollektiv 3 (n = 12): Personen, die anamnestisch angegeben hatten, niemals Alkohol getrunken zu haben.

Teilkollektiv 4 (n = 5): Probanden mit einem täglichen Alkoholkonsum von mehr als 80 g.

2.1.3 Arbeitsplatzbeschreibung

Der untersuchte Personenkreis arbeitete in einer Halle (Länge 200 m, Breite 100 m, Höhe 9 m) an acht verschiedenen Arbeitsplätzen. Im Rahmen der Wartungs- und Ausbesserungsarbeiten waren regelmäßig folgende Lokomotivteile zu reinigen: Dieselmotoren-Gehäuse, Lagerschalen, Getriebeteile, Filter, Reglerteile, Motorenkleinteile, Dieselloks und Anlasser-Lichtmaschinen. Die einzelnen Teile wurden mit Perchloräthylen gesäubert und entfettet. Die Reinigungsarbeiten wurden von Hand ausgeführt, wobei wegen der Größe der zu reinigenden Teile an einigen Arbeitsplätzen keine Absaugvorrichtungen vorhanden waren. Während dieser Tätigkeit waren die Arbeiter durchschnittlich 73 Stunden pro Monat gegenüber Perchloräthylen exponiert.

2.1.4 Raumluftanalysen

Zum Zeitpunkt der Untersuchung hatten nur noch 8 Werk-tätige gelegentlich Umgang mit Perchloräthylen. An deren Arbeitsplätzen wurde während eines Reinigungsvorganges mit Perchloräthylen infrarotspektroskopisch (Schäcke et al., 1972) Raumluftanalysen durchgeführt. Die Probenentnahme erfolgte jeweils in Nasenhöhe der mit diesem Löse-mittel reinigenden Person. Die Raumluftkonzentration für Perchloräthylen betrug im Mittel 35 ± 51 ppm und erreichte kurzzeitig maximal 245 ppm.

An den 8 Arbeitsplätzen lagen folgende Klimaverhältnisse vor:

Raumtemperatur ¹⁾ :	22 - 26° C
Relative Luftfeuchte ¹⁾ :	50 - 65 rel. %
Luftdruck ¹⁾ :	735 - 738 mm Hg
Windgeschwindigkeit ²⁾ :	0,1 - 0,5 m/sec.
Vertikalströmung ²⁾ : (von unten nach oben)	0,1 m/sec. (an zwei Arbeits- plätzen)

1) Meteorograph, W. Lambrecht KG., 34 Göttingen

2) Hitzdraht-Anemometer "Davemeter", Aerflow Developments,
Ltd., High Wycombe, England

2.2 Methodik

Die Untersuchung umfaßte:

- 2.2.1 Erhebung der Krankheitsvorgeschichte und gewerbetoxikologische Anamnese anhand eines standardisierten Fragebogens (siehe Anhang),
- 2.2.2 klinische Untersuchung einschließlich Elektrokardiogramm und röntgenologischer Thoraxübersichtsaufnahme (siehe Anhang),
- 2.2.3 klinisch-chemische Untersuchung (siehe Anhang).

Die berücksichtigten Parameter einschließlich ihrer Normbereiche sind in Tab. I angeführt.

Tabelle I: Normalwerte bzw. -bereiche der laborchemischen Parameter.

SGOT ⁺	≤ 12 mU/ml
SGPT ⁺	≤ 12 mU/ml
Bromthaleinprobe (BSP) ⁺	≤ 0,2 mg/100 ml (n. 60 min.)
Gesamtbilirubin ⁺	≤ 1,0 mg/100 ml
Gamma-Globulin ⁺	19,0 ± 2,0 rel. %
Serumharnstoff ⁺	18 - 50 mg/100 ml
Serumkreatinin ⁺	0,6 - 1,1 mg/100 ml
Gesamtcholesterin ⁺	180 - 250 mg/100 ml
Neutralfette ⁺⁺	1,75 - 5,2 mVal/L
1) Blutzucker ⁺⁺⁺	≤ 140 mg/100 ml (1 h pp)

1) Die Blutzuckerkonzentration wurde 1 Stunde nach dem Frühstück enzymatisch bestimmt.

+ Boehringer, Mannheim
 ++ Dr. H. Haury, München
 +++ In Anlehnung an Jobst (1970) und Kuntz (1970), die einen pp Blutzuckerspiegel von 120 - 160 mg/100 ml bzw. 130 - 160 mg/100 ml als diabetessuspekt halten, haben wir Blutzuckerwerte von mehr als 140 mg/100 ml für die statistische Berechnung als pathologisch zugeordnet.

2.2.4 Statistische Auswertung

Berechnet wurden Mittelwerte und Standardabweichungen. Die Mittelwerte wurden mit Hilfe des t-Tests für unverbundene Stichproben verglichen. Die Korrelations- und Regressionskoeffizienten wurden in Anlehnung an Ostle (1966) und Weber (1967) errechnet. Sofern aus den Punktediagrammen nicht eindeutig eine lineare Regression zu erkennen war, wurden exponentielle Regressionsanalysen nach Sachs (1969) und Adam u. Mitarb. (1971) durchgeführt.

3.0 Ergebnisse

3.1 Gesamtkollektiv

Subjektives Beschwerdebild

Von den 113 Perchloräthylen-exponierten Werkträgern brachten acht Personen - weder zum Zeitpunkt der Untersuchung, noch während des zurückliegenden Umganges mit dem Lösemittel - keinerlei subjektive Klagen vor. Die von 105 Probanden angeführten subjektiven Beschwerden sind im einzelnen in Abb. 1 dargestellt.

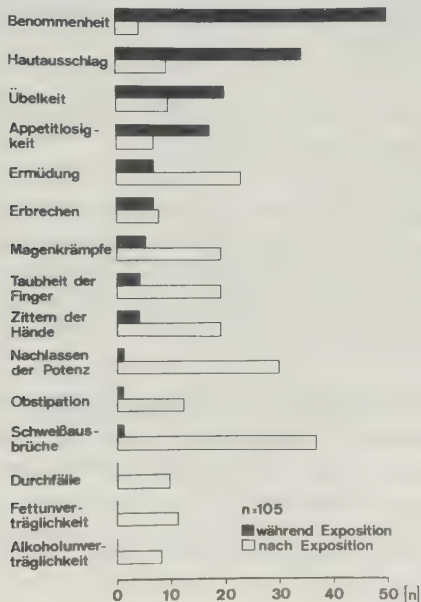


Abb. 1: Häufigkeit der von 105 Werkträgern während der Perchloräthylen-Exposition (schwarze Balken) und ausschließlich zum Zeitpunkt der Untersuchung (weiße Balken) geäußerten Klagen. Von zahlreichen Probanden wurden mehrere Symptome gleichzeitig geäußert.

Alkoholanamnese

101 Personen gaben an, täglich regelmäßig Alkohol zu trinken. Der Konsum reinen Alkohols betrug im Mittel $40,9 \pm 28,9$ g pro Tag und wurde seit durchschnittlich $12,8 \pm 8,4$ Jahren genossen. 12 Probanden gaben an, keinen Alkohol zu trinken. Fünf Personen tranken täglich mehr als 80 g Alkohol.

Klinischer Untersuchungsbefund

Ein normales Körpergewicht wiesen 16 Personen (14 %) auf, 97 Männer (86 %) waren übergewichtig. Im Mittel lag das Körpergewicht des Gesamtkollektivs um $19,1 \pm 7,9$ % über dem Idealgewicht.

Bei 7 Probanden bestand der Verdacht auf das Vorliegen einer organischen Herzerkrankung.

Eine Blutdruckerhöhung über 140 mm Hg systolisch und/oder 100 mm Hg diastolisch fand sich bei 56 Werktätigen. Manifeste pulmonale Insuffizienz-Zeichen waren im untersuchten Kollektiv nicht nachweisbar. Bei 63 Personen war eine Lebervergrößerung tastbar.

Die orientierende neurologische Untersuchung ergab keinen auffälligen Befund. Insbesondere waren keine Reflexanomalien oder Sensibilitäts- und Motorikstörungen nachzuweisen. Psycho-vegetative Symptome (Dermographismus, Schwitzen, Tremor, Nervosität usw.) konnten bei 47 Personen erhoben werden.

Laborwerte

Der mittlere blutzuckerspiegel des Gesamtkollektivs betrug 1 Stunde postprandial $139,8 \pm 32,7$ mg/100 ml. Bei

69 Personen (61 %) lag der Blutzuckerspiegel unter 140 mg/100 ml, bei 44 (39 %) oberhalb dieses Wertes. Die zur Feststellung einer Lebererkrankung bzw. einer Funktionseinschränkung des Organs durchgeführten Laboruntersuchungen sind mit ihren Ergebnissen in Tab. II aufgeführt.

Tab. II: Mittelwerte und Standardabweichungen der leberrelevanten Funktionsparameter sowie Häufigkeit der normal und pathologisch ausgefallenen Laboraten des Gesamtkollektivs.

Labordaten	Gesamtkollektiv				normal		pathologisch	
	n	$\bar{x}$	$\pm$	s	n	%	n	%
SGOT (mU/ml)	113	14,4	$\pm$ 14,2		62	55	51	45
SGPT (mU/ml)	113	12,3	$\pm$ 9,3		82	73	31	27
Gesamt-Bilirubin (mg/100 ml)	113	0,77	$\pm$ 0,27		92	81	21	19
BSP (mg/100 ml)	111	0,327	$\pm$ 0,311		43	39	68	61
Gamma-Globulin (rel. %)	112	19,8	$\pm$ 4,5		72	64	40	36

Zur Prüfung eines funktionalen Zusammenhanges zwischen der Expositionsdauer, dem Übergewicht, dem Alkoholkonsum sowie dem Blutzuckerspiegel und den sogenannten Leberfunktions-

parametern (SGOT, SGPT, BSP, Gesamtbilirubin, Gamma-Globulin) wurden Korrelationsanalysen durchgeführt (Tab. III).

Tab. III: Koeffizienten der linearen Korrelationen zwischen Leberfunktionsparameter und möglicher Leberstörgrößen.

	Expositions- dauer	Übergewicht	Alkohol- konsum	Blut- zucker
SGOT	-0,053	-0,152	0,225 ⁺	0,107
SGPT	-0,092	-0,009	0,315 ⁺⁺⁺	0,160 ⁺
BSP	0,107	0,024	0,152	0,263 ⁺⁺⁺
Gesamt- bilirubin	0,012	0,139	-0,009	0,130
Gamma- Globulin	0,051	0,069	0,067	-0,189 ⁺

Gerichtete lineare Zusammenhänge bestehen zwischen dem Alkoholkonsum und den beiden Serumtransaminasen (Abb. 2 und 3) sowie zwischen dem Blutzuckerspiegel und der SGPT (Abb. 4) und der Bromthaleinretention (Abb. 5).

⁺: $p < 0,05$; ⁺⁺: $p < 0,01$; ⁺⁺⁺: $p < 0,001$

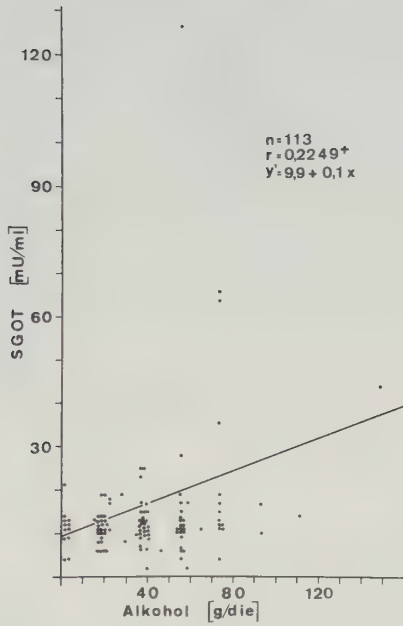


Abb. 2: Punktediagramm der SGOT-Werte in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum bei 113 Perchloräthylen-exponierten Werkträgern

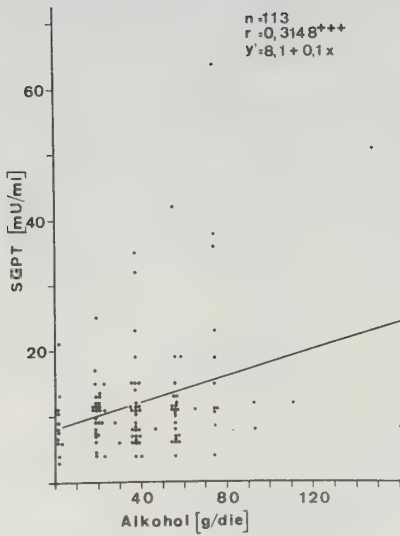


Abb. 3: Punktediagramm der SGPT-Werte in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum bei 113 Perchloräthylen-exponierten Werktätigen.

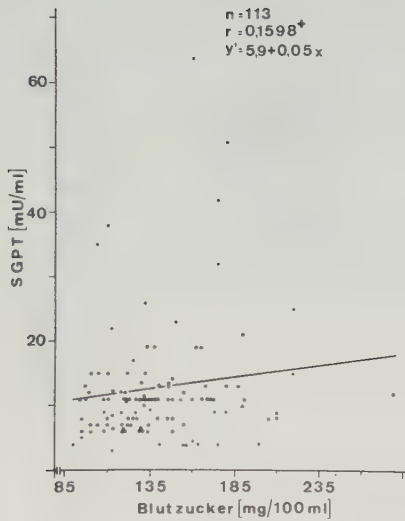


Abb. 4: Punktediagramm der SGPT-Werte in Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel bei 113 Perchloräthylen-exponierten Werk tätigen.

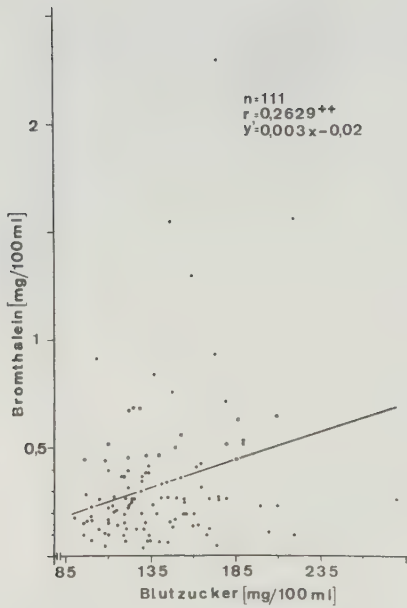


Abb. 5: Punktediagramm der Bromthaleinwerte in Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel bei 111 Perchloräthylen-exponierten Werktätigen.

Zwischen den Leberfunktionsparametern und der Expositionsdauer (Abb. 6 - 8) sowie dem Übergewicht liegen keine signifikanten Korrelationen vor.

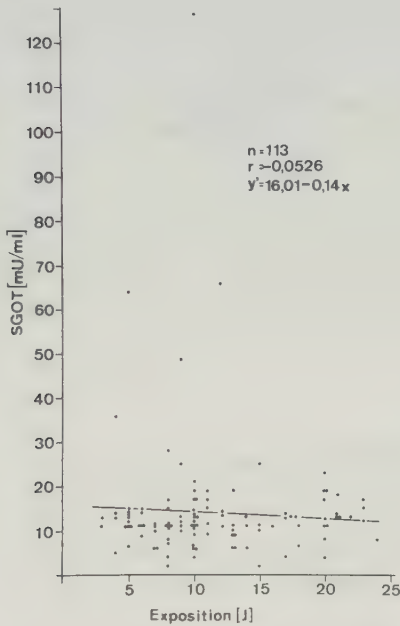


Abb. 6: Punktediagramm der SGOT-Werte in Abhängigkeit von der Expositionsdauer bei 113 Perchloräthylen-exponierten Werktätigen.

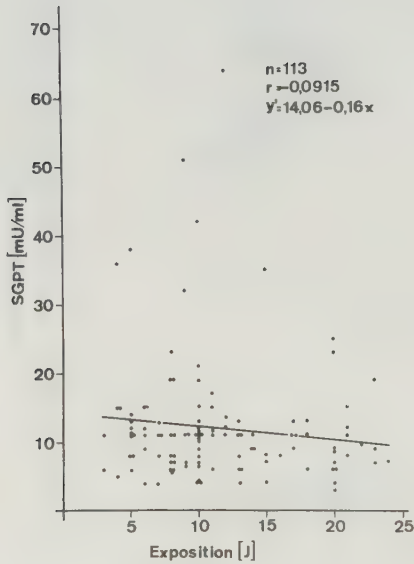


Abb. 7: Punktediagramm der SGPT-Werte in Abhängigkeit von der Expositionsdauer bei 113 Perchloräthylen-exponierten Werkträgern.

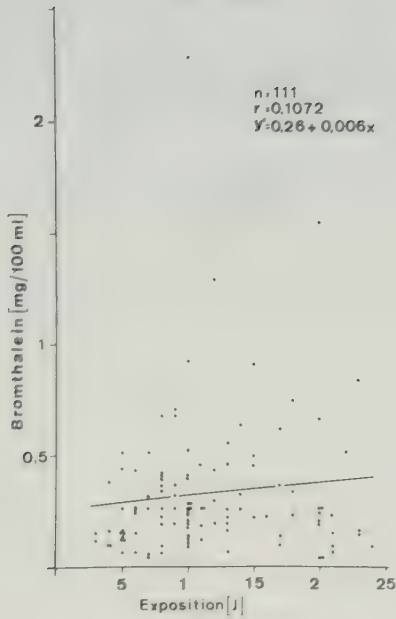


Abb. 8: Punktediagramm der Bromthalein-Werte in Abhängigkeit von der Expositionsdauer bei 111 Percaloräthylen-exponierten Werkträgern.

Auf Grund der Punktediagramme waren bei einigen Variablen nichtlineare Zusammenhänge zu vermuten. Mit Hilfe der exponentiellen Regressionsanalyse fand sich für den Alkoholkonsum und die Bromthaleinretention ein signifikanter Zusammenhang (Abb. 9).

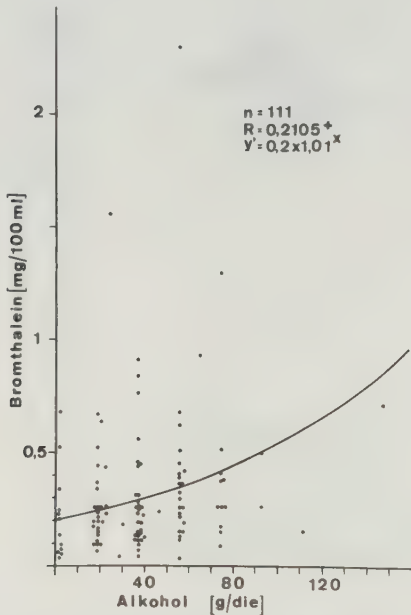


Abb. 9: Punktediagramm der Bromthalein-Werte in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum bei 111 Perchloräthylen-exponierten Werkträgern.

Der Vergleich zwischen den linearen und exponentiellen Korrelationskoeffizienten für den jeweiligen Zusammenhang zwischen dem Blutzuckerspiegel und der BSP sowie dem Alkoholkonsum und den Serumtransaminasen ergab, daß eine lineare Abhängigkeit vorliegt.

3.2

Teilkollektive

In Tab. IV sind für die Teilkollektive 1 und 2 die Mittelwerte und Standardabweichungen der sogenannten Leberfunktionsparameter sowie des Gesamtcholesterins und der Neutralfette i.S. zusammengestellt.

Tab. IV: Mittelwerte und Standardabweichungen der sogenannten Leberfunktionsparameter, des Cholesterins und der Neutralfette i.S. der Teilkollektive 1 und 2 sowie für deren Auswahlkriterien.

	Teilkollektiv 1			Teilkollektiv 2		
	$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s
Alter (J)	42,3	$\pm$	8,7	41,8	$\pm$	8,7
Expositions- dauer (J)	12,7	$\pm$	5,5	12,8	$\pm$	5,5
Übergewicht (%)	19,5	$\pm$	10,2	6,8	$\pm$	3,5
Alkohol (g/die)	48,2	$\pm$	27,2	17,3	$\pm$	16,2
Blutzucker (mg/100 ml)	154,1	$\pm$	41,0	117,7	$\pm$	9,8
SGOT (mU/ml)	16,0	$\pm$	6,1	10,3	$\pm$	3,2
SGPT (mU/ml)	12,6	$\pm$	6,3	8,7	$\pm$	3,7
BSP (mg/100 ml)	0,379	$\pm$	0,420	0,179	$\pm$	0,094
Gesamt- bilirubin (mg/100 ml)	0,74	$\pm$	0,28	0,66	$\pm$	0,14
Gamma- Globulin (rel. %)	20,3	$\pm$	5,8	20,6	$\pm$	5,1
Cholesterin i.S.	272,4	$\pm$	41,4	245,4	$\pm$	41,8
Neutralfette i.S.	12,27	$\pm$	7,13	8,15	$\pm$	4,4

Die Probanden des Teilkollektivs 2 wiesen mit Ausnahme der mäßig erhöhten Neutralfette im Mittel normale Werte auf, während beim Teilkollektiv 1 die Transaminasen, der Bromthaleintest und das Gesamtcholesterin im Serum pathologisch erhöht waren. Auch die Neutralfette lagen gegenüber dem Vergleichskollektiv deutlich höher.

Die Gegenüberstellung der Teilkollektive 3 und 4 (Tab. V) ergibt bei annähernd gleichem Alter, Übergewicht und Blutzuckerspiegel sowie bei der um etwa 4 Jahre längeren Expositionsdauer des Teilkollektivs 3 für das Vergleichskollektiv eine deutliche Erhöhung der beiden Serumtransaminasen und eine nicht mehr normale Bromthaleinretention. Gesamtbilirubin und Gamma-Globulin liegen bei beiden Kollektiven im Normbereich.

Tab. V: Mittelwerte und Standardabweichungen der sogenannten Leberfunktionsparameter der Teilkollektive 3 und 4 sowie für deren Auswahlkriterien.

	Teilkollektiv 3			Teilkollektiv 4		
	$\bar{x}$	$\pm$	s	$\bar{x}$	$\pm$	s
Alkohol (g/die)	-			121,4	$\pm$ 31,7	
Alter (J)	42,1	$\pm$	8,0	40,8	$\pm$ 10,0	
Expositions- dauer (J)	12,9	$\pm$	6,3	8,6	$\pm$ 4,4	
Übergewicht (%)	17,2	$\pm$	12,7	20,5	$\pm$ 5,7	
Blutzucker (mg/100 ml)	134,9	$\pm$	25,1	131,4	$\pm$ 33,0	
SGOT (mU/ml)	11,2	$\pm$	4,6	19,0	$\pm$ 17,4	
SGPT (mU/ml)	8,9	$\pm$	4,8	17,6	$\pm$ 18,9	
BSP (mg/100ml)	0,224	$\pm$	0,201	0,259	$\pm$ 0,240	
Gesamt- bilirubin (mg/100 ml)	0,69	$\pm$	0,14	0,75	$\pm$ 0,18	
Gamma- Globulin (rel. %)	20,0	$\pm$	5,0	20,4	$\pm$ 4,6	

4.0 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurden die Untersuchungsergebnisse von Werkträgern ausgewertet, die einerseits langjährig beruflichen Umgang mit Perchloräthylen hatten, andererseits zum Zeitpunkt der jetzigen Untersuchung bereits 2 Jahre lang nicht mehr Perchloräthylen-exponiert waren. Dadurch konnte ein möglicherweise gesundheitsschädigender Einfluß einer akut vermehrten Perchloräthylen-Inkorporation in zeitlich engem Abstand vor der Untersuchung ausgeschlossen werden.

Für den Zeitraum der zurückliegenden Lösemittelexposition standen subjektive Klagen im Vordergrund: Benommenheit, Übelkeit und Appetitlosigkeit. Ähnliche Angaben finden sich bei anderen Autoren (Borbely, 1961; Irish, 1967; Gold, 1969). Ausschließlich zum Zeitpunkt der jetzigen Untersuchung lagen diese Beschwerden vergleichsweise nur bei wenigen Männern vor. Dagegen wurden jetzt überwiegend Schweißausbruch, Nachlassen der Potenz, Ermüdung und gastrointestinale Beschwerden angegeben. Hervorzuheben ist, daß eine Alkoholunverträglichkeit wie sie Borbely (1961) beim Umgang mit halogenierten Kohlenwasserstoffen anführt, von keinem der hier untersuchten Werkträgern während der Perchloräthylen-Exposition angegeben wurde.

Bei dem Gesamtkollektiv liegen von den leberrelevanten Funktionsparametern die Werte für beide Transaminasen (deutlicher für SGOT als für SGPT) und für die Bromthaleinretention im Mittel außerhalb der oberen Normgrenze, während sich Gesamt-Bilirubin und Gamma-Globulin im Normbereich befinden.

Nur bei 16 Werkträgern lagen für die geprüften biochemischen Parameter insgesamt normale Werte vor, während sich bei 86 % (n = 97) des untersuchten Kollektivs Hinweise auf

eine gestörte Leberfunktion ergaben. Zunächst lag einerseits die Vermutung nahe, daß die langjährige Perchloräthylen-Exposition bei den Werkträgern in einem so hohen Prozentsatz zu einer Einschränkung der Leberfunktion geführt haben könnte. Andererseits ist jedoch bekannt, daß gerade den alimentären Faktoren einschließlich der Zuckerstoffwechselstörung eine große Bedeutung für die Entstehung eines Leberschadens in der Allgemeinbevölkerung zukommt (Irsigler K. et al., 1969; Schultze B. und Kaffarnik, 1970; Insunza J.H. et al., 1971; Kuntz E., 1971; Lelbach W.K., 1971; Müting D., 1971).

Bei einer Leberschädigung durch exogene oder endogene Faktoren handelt es sich morphologisch in erster Linie um primär degenerative Veränderungen des Leberparenchyms (Rössle, 1929). In diesem Zusammenhang wird die Organschädigung als "Hepatoze" bezeichnet (Klinge et al., 1971). Pathophysiologisch versteht Kuntz (1970) unter dem Begriff "Hepatoze" eine Stoffwechselstörung der Zelle im weitesten Sinn und sieht die Speicherung von Fett (Steatoze) in der Leberzelle als eine der häufigsten Leberveränderungen an. Ätiologisch werden hierfür in erster Linie Diätfehler (meist fehlerhafte Überernährung), Alkoholabusus und Kohlenhydratstoffwechselstörung, daneben Gicht, körperliche Trägheit, chronische Infekte, endokrine Störungen, chemische Noxen und vieles andere mehr angeführt (pathogenetische Einzelheiten und Literatur hierzu bei Kuntz, 1970 sowie bei Siegenthaler et al., 1970).

Diese hinsichtlich einer Leberschädigung möglichen Ursachenfaktoren waren bei dem lösemittel-exponierten Kollektiv zu berücksichtigen. In einem hohen Prozentsatz waren die untersuchten Personen übergewichtig, wiesen erhöhte Blutzuckerwerte auf und tranken regelmäßig Alkohol (Tab. VI).

Tab. VI: Leberfunktionsstörung, Alkoholgenuß, Übergewicht und Blutzuckererhöhung bei 113 Perchloräthylen-Exponierten in prozentualer Häufigkeit.

Hinweis auf eine Leberfunktionsstörung	86 %
Alkoholgenuß	89 %
Übergewicht	86 %
Blutzucker >120 mg/100 ml	69 %
Blutzucker >140 mg/100 ml	39 %

Der mit der langjährigen Perchloräthylen-Exposition konkurrierende Einfluß dieser Faktoren war daher bei der Beurteilung der festgestellten Leberfunktionsstörungen unbedingt zu beachten.

Entsprechend den Korrelations- und Regressionsanalysen ließ sich beim Gesamtkollektiv zwischen einigen leberrelevanten Funktionsparametern und dem Ausmaß des Alkoholkonsums sowie der Höhe des Blutzuckerspiegels ein Zusammenhang sichern.

Demnach haben die jahrelang getrunkenen Alkoholmengen und die Höhe des Blutzuckerspiegels die Leberfunktion signifikant ungünstig beeinflußt.

Eine Leberschädigung durch Perchloräthylen wäre bei den hier untersuchten Personen wegen der im Mittel unterhalb des MAK-Wertes liegenden Expositionsverhältnisse nur als Folge des langjährigen Umganges mit dem Lösemittel im Sinne einer chronischen Intoxikation zu vermuten gewesen. Hierbei wird vorausgesetzt, daß eine akute Perchloräthylen-Be-

lastung im MAK-Wert-Bereich keine Organschädigung verursacht. Es konnte jedoch zwischen der Dauer der Exposition und den einzelnen Leberfunktionsparametern kein gerichteter Zusammenhang gesichert werden.

Eine weitere Bekräftigung der für das Gesamtkollektiv gemachten Aussagen ergeben die bei den Teilkollektiven erhobenen Untersuchungsbefunde. So wird beim Vergleich der Teilkollektive 1 und 2 deutlich, daß bei den Personen, die einen erhöhten Blutzuckerspiegel aufwiesen und/oder mehr als 80 g Alkohol pro Tag tranken und/oder deutlich übergewichtig waren, die Serumtransaminasen und die Bromthaleinretention pathologisch ausfielen. Diese Parameter lagen beim Vergleichskollektiv im Normbereich. Als weiteren Hinweis auf einen alimentären Einfluß beim Teilkollektiv 1 sind die gegenüber dem Vergleichskollektiv deutlich höher liegenden Werte für Cholesterin und Neutralfette im Serum anzusehen. Da das Lebensalter und die Expositionsdauer gegenüber Perchloräthylen bei den Werkträgern beider Teilkollektive statistisch vergleichbar waren, scheidet ein Einfluß dieser beiden Faktoren auf die hier festgestellten pathologischen Laborbefunde aus.

Es interessierte nun, inwieweit dem Alkoholgenuß allein hinsichtlich einer Leberveränderung eine Bedeutung beizumessen ist. Bei den Werkträgern, die mehr als 80 g Alkohol pro Tag zu sich nahmen, konnten deutliche Hinweise auf eine Leberfunktionsstörung nachgewiesen werden. Diese waren dagegen nicht zu erkennen bei den Personen, die anamnestisch keinen Alkoholgenuß angegeben hatten, obwohl sie im Mittel vier Jahre länger gegenüber Perchloräthylen exponiert gewesen waren.

Insgesamt konnte für das bis vor zwei Jahren langjährig im MAK-Wert-Bereich Perchloräthylen-belastete Kollektiv

gezeigt werden, daß nicht die Dauer der Lösemittelexposition, sondern vielmehr der vermehrte Alkoholkonsum und die Kohlehydratstoffwechselstörung in einem statistisch gesicherten Zusammenhang mit den festgestellten Funktionseinschränkungen der Leber stehen.

Angaben in der Literatur, die dagegen einer langjährigen Perchloräthylen-Exposition eine chronische Hepatotoxizität aussprechen, sind einer kritischen Betrachtung zu unterziehen.

Franke et al. (1969) nahmen einen lebertoxischen Einfluß des Perchloräthylen bei Beschäftigten in chemischen Reinigungen an, da sie mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes nicht zufallsbedingte Abweichungen der Thymol- und Bilirubin-Ergebnisse zwischen Belasteten und dem Vergleichskollektiv fanden. Allerdings unterscheiden sich bei beiden Kollektiven die Mittelwerte für SGOT, SGPT, Thymol und Bilirubin nicht signifikant. Weiterhin fehlen in der Arbeit Angaben über andere hinsichtlich einer Leberstörung möglichen Ursachenfaktoren. Kylin et al. (1962, 1965) führten Tierversuche an Mäusen durch und fanden im Anschluß an eine langfristige Perchloräthylen-Exposition mit 400 bzw. 200 ppm eine Erhöhung des extrahierbaren Fettanteils der Leber sowie leberhistologisch eine fettige Degeneration. Andere Tierexperimente bestätigten dagegen diese Ergebnisse nicht. So fand Daniel (1963) bei Ratten (Perchloräthylen-Exposition 1000 ppm) keinen Anstieg des Leberfettgehaltes. Auch Carpenter (1937) konnte nach langfristiger Perchloräthylen-Exposition (470 ppm) keine fettige Degeneration der Leberzellen nachweisen. Rowe et al. (1963) fand ebenfalls bei Ratten sowie Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden, die chronisch gegenüber 500 ppm Perchloräthylen exponiert worden waren, weder laborchemisch noch histologisch auf eine

Leberschädigung hinweisende Befunde. Coler et al. (1953) sowie Hughes (1954), Lob (1957), Dumortier (1964), Meckler (1966) und Trense (1969) berichteten in Einzelfällen über zum Teil schwere Leberschäden nach längerem beruflichen Umgang mit Perchloräthylen. In den mitgeteilten Erkrankungsfällen hat es sich jedoch stets infolge arbeitshygienisch unzureichender Bedingungen um eine Überschreitung des MAK-Wertes für dieses Lösemittel gehandelt.

Abschließend können aus der vorliegenden Studie folgende Schlüsse gezogen werden:

Eine Funktionseinschränkung der Leber als Folge einer langjährigen Perchloräthylen-Exposition ließ sich statistisch nicht sichern. Dagegen zeigten die festgestellten Leberfunktionseinschränkungen eine signifikante Abhängigkeit vom Ausmaß des Alkoholkonsums und der Höhe der Blutzuckerwerte bei den untersuchten Werktätigen. Ob der Perchloräthylen-Exposition bei alkoholbedingten Leberfunktionsstörungen möglicherweise eine potenzierende hepatotoxische Wirkung zukommt, müssen weitere Untersuchungen klären.

5.0 Zusammenfassung

In den letzten Jahren wird Perchloräthylen in immer größerem Umfang als Lösemittel verwendet.

Die Frage einer chronischen Leberschädigung durch langjährige berufliche Perchloräthylen-Exposition im MAK-Wert-Bereich ist noch umstritten.

Untersucht wurden 113 Werk tätige, die im Mittel $11,5 \pm 5,5$ Jahre bei einer mittleren Raumluftkonzentration von 35 ± 51 ppm gegenüber Perchloräthylen exponiert waren.

An subjektiven Beschwerden standen im Vordergrund: Benommenheit, Übelkeit und Appetitlosigkeit. 86 % der Werk tätigen waren übergewichtig. Nur bei 31 % ergab sich kein Verdacht auf eine Zuckerstoffwechselstörung. Nahezu 90 % tranken regelmäßig Alkohol. Aufgrund der geprüften Leberfunktionsparameter (SGOT, SGPT, BSP, Gesamtbilirubin, Gamma-Globulin) fanden sich bei 86 % der Werk tätigen Hinweise auf eine gestörte Leberfunktion.

Korrelations- und regressionsanalytisch zeigte sich für das Gesamtkollektiv ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alkoholkonsum und den beiden Serumtransaminasen und der Bromthaleinretention sowie zwischen dem Blutzuckerspiegel und der SGPT und der Bromthaleinretention.

Für die Teilkollektive ergab sich, daß bei den Personen, die einen erhöhten Blutzuckerspiegel aufwiesen und/oder mehr als 80 g Alkohol pro Tag tranken und/oder deutlich übergewichtig waren, die Transaminasen und die BSP pathologisch ausfielen, während diese Parameter beim Vergleichskollektiv im Normbereich lagen. Bei den Werk tätigen, die täglich mehr als 80 g Alkohol zu sich nahmen, waren deut-

liche Hinweise auf eine Leberfunktionsstörung festzustellen. Dagegen fielen bei den Probanden ohne Alkoholgenuß die Leberfunktionsprüfungen normal aus.

Insgesamt konnte für das langjährig im MAK-Wert-Bereich Perchloräthylen-belastete Kollektiv gezeigt werden, daß nicht die Dauer der Lösemittlexposition, sondern vielmehr der vermehrte Alkoholkonsum und die Kohlehydratstoffwechselstörung in einem statistisch gesicherten Zusammenhang mit den festgestellten Funktionseinschränkungen der Leber stehen.

6.0 Literaturverzeichnis

- ADAM, G.; J.-H. Scharf und H. Enke:
Methoden der statistischen Analyse in Medizin und
Biologie.
VEB Volk und Gesundheit: Berlin 1971
- BORBELY, F.:
Perchloräthylen.
In: E.W. Baader: Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin.
II. Band, 1. Teilband.
Urban und Schwarzenberg: Berlin-München-Wien 1961
- CARPENTER, C.P.:
The Chronic Toxicity of Tetrachloroethylene.
J. Industr. Hyg. 19, 323 - 336 (1937)
- COLER, H.R., and H.R. ROSSMILLER:
Tetrachloroethylene Exposure in a Small Industry.
Arch. Industr. Hyg. 8, 227 - 233 (1953)
- DANIEL, J.W.:
The Metabolism of ³⁶Cl-Labelled Trichloroethylene and
Tetrachloroethylene in the Rat.
Biochem. Pharmacol. 12, 795 - 802 (1963)
- DEUTSCHE FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT:
Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen. Mitteilung VII.
Boldt Druck Boppard GmbH: Bonn - Bad Godesberg 1971
- DOCUMENTA GEIGY:
Wissenschaftliche Tabellen. 6. Aufl.
J.R. Geigy AG: Basel 1960
- DUMORTIER, L.; G. Nicolas et F. Nicolas:
Un cas d'hepato-nephrite due au perchloroethylene.
Arch. Mal. Prof. 25, 519 - 522 (1964)
- EBERHARDT, H. und K.J. FREUNDT:
Perchloräthylen-Vergiftungen.
Arch. Toxikol. 21, 338 - 351 (1966)
- FERNANDO, P.B.; M. D'SILVA; G.K.B. STORK, and G. R.
SINNATAMBY:
Tetrachloroethylene in the Treatment of Hookworm
Disease, with Special Reference to Toxicity.
Indian. J. Med. Res. 26, 759 - 783 (1939)
- FOOT, E.B.; B. KINGSLEY, and V. APGAR:
Tetrachloroethylene as an Anesthetic Agent.
Anesthesiol. 4, 283 - 292 (1943)

- FRANKE, W. und F. EGGELING:
Klinisch-statistische Untersuchungen bei Perchloräthylen-exponierten Beschäftigten in Chemisch-Reiniger-Betrieben.
Med. Welt 9, 453 - 460 (1969)
- GEIPEL, A.:
Der Alkoholgehalt in Spirituosen.
Blutalkohol 6, 35 - 46 (1969)
- GIEBLER, O.:
Schwerer Unfall in einer Berliner Münzreinigung.
Chemischreiniger und Färber 20, 161 (1967)
- GOLD, J.H.:
Chronic Perchloroethylene Poisoning.
Canad. Psychiatr. Ass. J. 14, 627 - 630 (1969)
- GOLDBLOOM, A.A., and L.J. BOYD:
Tetrachloroethylene fatality.
Industr. Med. Surg. 23, 116 (1954)
- GREANDJEAN, E.:
Die arbeitshygienische Bedeutung von Tri- und Perchloräthylen.
Industr. Organ. 28, 213 - 226 (1959)
- HUGHES, J.P.:
Hazardous exposure to some so-called safe solvents.
JAMA 156, 234 (1954)
- INSUNZA, I.; M. ITURRINGA; G. URGARTE, and H. ALTSCHILLER:
Clinical and histological liver abnormalities in alcoholics.
Acta Hepato-splenol. 18, 460 - 470 (1971)
- IRISH, D.D.:
Tetrachloroethylene.
In: F.A. Patty: Industrial Hygiene and Toxicology.
II. Band.
Interscience Publishers, Inc.: New York 1967
- IRSIGLER, K.; E. KEIBL; K. KRYSPIN und W. MILDSCHUH:
Rückbildungstendenzen der alkoholischen Leberschädigung unter Abstinenzbedingungen.
Acta Hepato-splenol. 16, 355 - 371 (1969)
- JOBST, H.:
Labordiagnostik des Diabetes mellitus.
Münch. med. Wschr. 15, 674 (1970)
- KOELSCH, F.:
Handbuch der Berufskrankheiten.
VEB Gustav Fischer: Jena 1962

- KLINGE, O. und E.-W. ALTMANN:
Morphologie toxischer Hepatosen.
Münch. med. Wschr. 113, 1529 - 1539 (1971)
- KOMMISSIONEN DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN:
Merkblätter zu der Berufskrankheitenliste der Europäischen Gemeinschaften.
Brüssel 1972
- KUNTZ, E.:
Systematik und Klinik des Diabetes mellitus.
Münch. med. Wschr. 15, 665 - 674 (1970)
- KUNTZ, E.:
Die Fettleber. Einteilung. Ätiopathogenese und Klinik.
Münch. med. Wschr. 113, 1540 - 1549 (1971)
- KYLIN, B.; H. REICHARD; I. SÜMEGI, and S. YLLNER:
Hepatotoxic Effect of Tri- and Tetrachloroethylene on Mice.
Nature 193, 395 (1962)
- KYLIN, B.; I. SÜMEGI, and S. YLLNER:
Hepatotoxicity of Inhaled Trichloroethylene and Tetrachloroethylene. Long-term Exposure.
Acta pharmacol. 22, 379 - 385 (1965)
- LACHNIT, V., and H. PIETSCHMANN:
Activity of Serum Glutamic-Oxaloacetic-Transaminase and Aldolase in Workers Exposed to Halogenated Hydrocarbons.
Industr. Med. Surg. 29, 523 - 525 (1960)
- LEIBACH, W.K.:
Die alkoholische Fettleber - Ihre Rückbildung durch Alkohol-Abstinenz.
Münch. med. Wschr. 113, 1549 - 1557 (1971)
- LOB, M.:
Les dangers du perchlorethylene.
Arch. Gewerbepath. 16, 45 (1957)
- MECKLER, L.C., and D. K. PHELPS:
Liver Disease Secondary to Tetrachloroethylene Exposure. A Case Report.
JAMA 197, 662 - 663 (1966)
- MÜTING, D.:
Alkohol und Leber.
Ärztl. Prax. 23, 3699 - 3702 (1971)
- OSTLE, B.:
Statistics in Research.
The Iowa State University Press: Ames Iowa 1966

PRELIMINARY REPORT OF THE COUNCIL OF PHARMACY AND CHEMISTRY:
Report on the present status of Tetrachloroethylene.
JAMA 107, 1132 -1133 (1936)

RÜSSLE, R.:

Hepatose und Hepatitis.

Schweiz. Med. Wschr. 59, 4 - 9 (1929)

ROWE, V.K.; T. WUJKOWSKI; M.A. WOLF; S.E. SADEK; D.V.M.,
PH. D., and R.D. STEWART:

Toxicity of a Solvent Mixture of 1,1,1-Trichloroethane
and Tetrachloroethylene as Determined by Experiments on
Laboratory Animals and Human Subjects.

Amer. Industr. Hyg. Ass. J. 24, 541 - 554 (1963)

SACHS, L.:

Statistische Auswertungsmethoden.

Springer: Heidelberg-Berlin-New York 1969

SALAND, G.:

Accidental Exposure to Perchloroethylene.

N.Y. St. J. Med. 67, 2359 - 2361 (1967)

SCHÄCKE, G.; K.-H. SCHALLER; H.-G. ESSING; H. VALENTIN;
H. WITIGENS und A. PFÄFFL:

Quantitative Bestimmung geringer Konzentrationen in-
dustriell bedeutsamer Lösemittel in Raumluft mit Hilfe
der Infrarotspektroskopie.

Arbeitsmed. Sozialmed. Arbeitshyg. 7, 292 - 295 (1972)

SCHMID, M.:

Leber.

In: W. Siegenthaler: Klinische Pathophysiologie.

Georg Thieme: Stuttgart 1970

SCHULTZE, B. und H. KAFFARNIK:

Biochemische Grundlagen der gestörten Wechselbeziehun-
gen zwischen Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel bei
Diabetes mellitus.

Klin. Wschr. 48, 1147 - 1157 (1970)

STEWART, R.D.; D.S. ERLEY; A.W. SCHAFFER, and H.H. GAY:

Accidental Vapor Exposure to Anesthetic Concentrations
of a Solvent Containing Tetrachloroethylene.

Industr. Med. Surg. 30, 327 - 330 (1961)

STEWART, R.D., and H.C. DODD:

Absorption of Carbon Tetrachloride, Trichloroethylene,
Tetrachloroethylene, Methylene Chloride, and 1,1,1-Tri-
chloroethane Through the Human Skin.

Amer. Industr. Hyg. Ass. J. 25, 439 - 446 (1964)

STEWART, R.D.:

Acute Tetrachloroethylene Intoxication.
JAMA 208, 1490 - 1492 (1969)

SZADOWSKI, D. und M. KÖRBER:

Leberfunktionsprüfungen bei Lösemittel-exponierten
Werk tätigen in der metallverarbeitenden Industrie.
Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg. 25, 323 - 337 (1969)

TRENSE, E. und H. ZIMMERMANN:

Tödliche Inhalationsvergiftung durch chronisch ein-
wirkende Perchloräthylendämpfe.
Zbl. Arbeitsmed. 19, 131 - 137 (1969)

VALENTIN, H.; W. KLOSTERKÖTTER; G. LEHNERT; H. PETRY;
J. RUTENFRANZ und H. WITTGENS

Arbeitsmedizin.
Georg Thieme: Stuttgart 1971

WEBER, E.:

Grundriß der biologischen Statistik.
Gustav Fischer: Stuttgart 1967

**Erhebungsbogen für epidemiologische Untersuchungen
hepato - renaler Lösemittelschäden**

Untersuchungsdatum

☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag		Monat		Jahr	

Name Vorname

Geburtsdatum

☐	☐	☐	☐	☐	☐
Tag		Monat		Jahr	

Anschrift

Familienstand (1 = ledig od. geschieden, 2 = verheiratet, 3 = verwitwet)

☐

Genauere Bezeichnung der jetzigen Tätigkeit

☐

Betrieb

Stamm-Nr.

☐	☐	☐	☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Hausarzt

Spezielle Berufsanamnese und toxikologische Anamnese

1. Haben Sie eine Gesellen- oder Meisterprüfung abgelegt?

☐

0 = keine, 1 = Gesellenprüfung, 2 = Meisterprüfung

Wenn ja: welche?

2. Sind Sie jetzt in Ihrem erlernten Beruf tätig?

☐

0 = nein, 1 = ja

3. Wie lange sind Sie schon in diesem Betrieb beschäftigt?

☐

Dauer in Jahren

4. Wie lange sind Sie schon in dieser Abteilung tätig?

☐

Dauer in Jahren

5. Bitte zählen Sie mir auf, in welchen Betrieben Sie früher tätig gewesen sind.

- | | |
|---|----------|
| 1 = Bergbau | Spalte 1 |
| 2 = Eisen- und Metallindustrie | Spalte 2 |
| 3 = Keramik-Industrie | Spalte 3 |
| 4 = Textilindustrie | Spalte 4 |
| 5 = Holz- und Möbelindustrie | Spalte 5 |
| 6 = Hoch- und Tiefbau | Spalte 6 |
| 7 = Chem. Industrie | |
| 8 = Lack- und farbenherstellende u. verarbeitende Industrie | |
| 9 = Landwirtschaft | |
| 10 = Nahrungsmittelindustrie | |
| 11 = selbständiger Handwerker | |
| 12 = Sonstiges | |

Spalte 1: letzte vorausgehende Tätigkeit (mind. 6 Monate)

Spalte 2: vorletzte vorausgehende Tätigkeit (mind. 6 Monate)

Spalte 3: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)

Spalte 4: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)

Spalte 5: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)

Spalte 6: davor ausgeübte Tätigkeit (mind. 6 Monate)

1	2	3	4	5	6

6. Sind Sie bei Ihrer Arbeit mit folgenden Stoffen in

Berührung gekommen?

00 = nein, 01–99 = Anzahl d. J. (ab 6 Monate aufrunden)

- Blei
Quecksilber
Benzol
Tri
Per
Tetra
Trullit
Waschpetroleum
Sonstige Lösemittel

7. Wieviele Jahre haben Sie während Ihrer jetzigen Tätigkeit

Umgang mit folgenden Lösemitteln gehabt?

Dauer in Jahren

Tri Per Tetra Trolit Petrol Sonst.

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

8. Wieviele Jahre haben Sie **offenen** Umgang mit diesen

Lösemitteln gehabt?

Dauer in Jahren

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

9. Wieviele Jahre haben Sie **Hautkontakt** mit diesen

Lösemitteln gehabt?

Dauer in Jahren

□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □

10. Befanden Sie sich bei diesen Arbeiten überwiegend in:

- Werkhallen
engen Räumen (ca. $< 50 \text{ m}^3$)
Arbeitsgruben
0 = nein, 1 = ja

11. Waren Absaugvorrichtungen vorhanden?

0 = nein, 1 = ja

□ □ □ □ □ □

Krankheitsanamnese

12. Hatten Sie schon einmal oder mehrmals eine der folgenden Erkrankungen?

Wenn ja, in welchem Jahr war diese Erkrankung? Jahreszahl

	1.	2.	3.	Erkrankung
Dystrophie	☐	☐	☐	
Gelbsucht	☐	☐	☐	
Gallenkoliken	☐	☐	☐	
Malaria	☐	☐	☐	
Durchfallerkrankungen von mehr als 2 Wochen Dauer	☐	☐	☐	
Magengeschwür	☐	☐	☐	
Magenschleimhautentzündung	☐	☐	☐	
Nierenleiden (ausgenommen Steine der Harnwege)	☐	☐	☐	
Bluthochdruck (bekannt seit)	☐	☐	☐	
Zuckerkrankheit (bekannt seit)	☐	☐	☐	
chron. Infektionen (z.B. Tbc, Osteomyelitis)	☐	☐	☐	
Wurmkruren	☐	☐	☐	
Vergiftungen	☐	☐	☐	
Operationen	☐	☐	☐	

Beschwerdebild

13. Haben Sie schon mehrmals (> 3x) einen Hautausschlag bemerkt (trockene, rissige Haut, Ekzem, Pusteln)

jetzt früher während der Lösemittelexposition

0 = nein, 1 = ja

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

14. Hatten Sie des öfteren (> 3x) zu tun mit:

0 = nein, 1 = ja

a) Magen-Darm-Trakt

Übelkeit

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Appetitlosigkeit

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Erbrechen

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Magenkrämpfe u. Bauchschmerzen

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Stuhlverstopfung

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Durchfällen

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Fettunverträglichkeit

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

b) Herz

Herzklopfen

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Herzschlagunregelmäßigkeiten

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

c) Nervale und vegetative Störungen

Taubheit der Finger

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Zittern der Hände

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Kopfschmerzen

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Schwindel

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Benommenheit, Trunkenheitsgefühl, Bewußtlosigkeit

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Ermüdung

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Gedächtnisschwäche

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Nachlassen der Geschlechtskraft

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Durchschlafstörungen

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Alkoholunverträglichkeit

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Schweißausbrüche

☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------

15. **Alkohol**

- a) Wieviele halbe Liter (= Flaschen) Bier trinken Sie durchschnittlich am Tag? (0 = keine, 1—99 = Anzahl) ☐ ☐
 Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre) ☐ ☐
- b) Wieviel Glas Wein ($\frac{1}{4}$ Liter) trinken Sie durchschnittlich am Tag? (0 = keine, 1—99 = Anzahl) ☐ ☐
 Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre) ☐ ☐
- c) Wieviele Schnäpse trinken Sie durchschnittlich am Tag? (0 = keine, 1 = 99 Anzahl) ☐ ☐
 Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre) ☐ ☐
- d) Nehmen Sie (noch) andere alkoholische Getränke regelmäßig zu sich? (0 = nein, 1 = ja) ☐ ☐
-
 Wenn ja, in welcher Menge? (Anzahl der Gläser) ☐ ☐
 Seit wieviel Jahren trinken Sie diese Menge? (Anzahl der Jahre) ☐ ☐
- Vermerk des Untersuchers ☐

16. **Medikamente**

- a) Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? (0 = nein, 1 = ja) ☐
- b) Wenn ja, welcher Art sind diese Medikamente? (0 = nein, 1 = ja)
- Schmerztabletten ☐
- Schlaftabletten, Beruhigungsmittel ☐
- Sonstige ☐
- c) Seit wieviel Jahren nehmen Sie diese Medikamente? (Anzahl der Jahre) ☐

Befund

Dat.:

Name:

Größe (cm)

Gewicht (kg halbbekl.)

Allgemein:	Konstitution	leptos.	athlet.	pykn.	dysplast.			Indiff.
	Haut	Blässe	Cyanose	Ikterus	Rötung	Blutung	Exanthem	o. B.
		Turgor	vermehrt	vermind.	Xanthel.	Ekzem	Spider naevi	
		trocken	nässend	risig	Pusteln	Lichenif.	P.-Eryth.	
	Schleimhaut	Blässe	Cyanose					o. B.
Kopf, Hals:	Ödeme	Gesicht	Beine	prätibial	Knöchel	induriert		nein
								o. B.

Lungen:		o. B.
---------	--	-------

Herz, Kreislauf:		o. B.
------------------	--	-------

Blutdruck (mm Hg)

Bauchorgane:	Bauchdecken	schlaff	adipös	Narben:				o. B.
	Leib	gebläht	Druck-schmerz	Ab-wehrsp.	Ober-bauch	Mittel-bauch	Unter-bauch	o. B.
		Asцитes	V.-Zeichn.					
	Bruch	Nabel	Leisten	Schenkel		re.	li.	nein
	Resistenz	Ober-bauch	Mittel-bauch	Unter-bauch		re.	li.	nein
	Hirnenlager	Druck-schmerz	Klopf-schmerz	Vor-wölbg.		re.	li.	o. B.
		cm	normal	derb	glatt	höckerig	scharf-rand.	o. B.
	Leber	Druck-schmerz						
	Gallenblase	tastbar	weich	derb	Druck-schmerz			o. B.
	Milz	tastbar	cm	derb	weich			o. B.
W. S., Extr.:								o. B.

Nervensystem:	Psyche	euphor.	depressiv	empfindl.	Aggravat.	Dissimil.		o. B.
	Pupillen	rund	entrundet	re. li.	eng	weit	Anisokorie	
	Lidm-R	aufgehoben		o. B.	KONV.R	aufgehoben		o. B.
	Facialis	zentral	peripher	re. li.				o. B.
	RPR	re. li.	Trömmner	re. li.		BHR oben	re. li.	
	BSR	re. li.	Rosollime	re. li.		BHR mitte	re. li.	
	TSR	re. li.	Babinski	re. li.		BHR unten	re. li.	
	PSR	re. li.						
	ASR	re. li.	Sprachst.	ja	nein	Gangst.	ja	nein
	Sens. Stör.	nein	ja	motor. Stör.	nein	ja	koord. Stör.	nein
	Veg. Zeichen	Glanzaugen	Schweiß	Hand	Achsel	Dermogr.	rot/weiß	o. B.
		Tremor	fein-	grobachl.	lebhaft	Sehnenrefl.	Akrocyan.	

Laboruntersuchungen

Erythrozyten									
Hämoglobin									
Leukozyten									
Blutsenkung									
Hämatokrit									
Urin: Eiweiß									
Zucker									
Urobilinogen									
Bilirubin									
Sediment									
Serumelektrophorese: Albumine									
alpha ₁ —Globuline									
alpha ₂ —Globuline									
beta —Globuline									
gamma —Globuline									
Gesamteiweiß									
Serumbilirubin									
SGOT									
SGPT									
alkal. Phosphatase									
Bromthalein-Test									
Serum-Eisen									
Serum-Kupfer									
Serum-Zink									
Blut-Blei									
Gesamt-Cholesterin									
Neutralfette									
Nüchternblutzucker									
Konzentrationsversuch									
Phenolrot-Test									
Serum-Harnstoff									
Serum-Kreatinin									
Quickwert									
Thrombozyten									

Diagnose:

.....

.....

.....

Lebenslauf

Am 8. April 1946 wurde ich, Henning König, in Mantel / Kreis Neustadt an der Waldnaab als Sohn der Krankenschwester Walburga König und des Arztes Dr. med. Berthold Heidler geboren.

Nach 5-jährigem Volksschulbesuch in Mantel, Weiden i.d.OPf. und Eschach (Schwarzwald) besuchte ich neun Jahre das Kepler-Gymnasium in Weiden i.d.OPf. Dort legte ich am 19. Juli 1966 das Abitur ab.

Von Oktober 1966 bis einschließlich Oktober 1967 leistete ich Wehrdienst in Marburg und München.

Seit Wintersemester 1967 studierte ich 11 Semester Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen.

Am 27. Februar 1970 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab. Am 13. Juli 1973 habe ich die ärztliche Prüfung bestanden.

Seit 23. Dezember 1969 bin ich mit Ursula König, geb. Blume, verheiratet.

Erlangen, den 13. Juli 1973

Henning König

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990